Die Anwendung der Darmkanülen-Methode beim Kaninchen

Julius Marks

Aus dem Institut für Physiologie und Ernährung der Tiere der
Tierärztlichen Fakultät der Universität München
Vorstand: Professor Dr. Dr. Johs. Brüggemann

DIE ANWENDUNG DER DARMKANÜLEN-METHODE BEIM KANINCHEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der veterinär-medizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

von
Julius Marks
Veterinärpraktikant
aus
München

München 1959

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

5349/60

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Professor Dr. K. Zipf

Referent: Professor Dr. Dr. Johs. Brüggemann

Tag der Promotion: 28. Juli 1959

UNI-Druck, München 13, Amalienstraße 85

INHALTSÜBERSICHT

		Seite
I.	Vorbemerkung	1
II.	Literatur	2
III.	Versuchstiere und chemische Methodik	7
	Eigene Versuche	
IV.	Konstruktion und Herstellung der Darmkanülen	9
V.	Operative Methoden zum Einsetzen der Darmkanülen beim Kaninchen	15
VI.	Versuche zur Überprüfung der Verwendbarkeit der Darmkanülen für Resorptionsstudien	23
VII.	Diskussion	29
VIII.	Zusammenfassung	32
IX.	Literaturverzeichnis	33
	Lebenslauf	35

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555221_0072

I. VORBEMERKUNG

Die Methoden, mit Hilfe von Darmkanülen den Stoffwechsel des Intestinums kennenzulernen, sind im Prinzip schon alt und gehen auf die Jahre nach 1880 zurück. Dennoch haben derartige Untersuchungen erneut besondere Aktualität erhalten, zumal die Verfeinerung chemischer und mikrobiologischer Verfahren heute eingehendere Messungen der Stoffwechselleistungen im Darmkanal gestattet. Diese Erkenntnisse sind wichtige Voraussetzungen für eine Weiterentwicklung der Ernährungsphysiologie.

Nachdem BRÜGGEMANN (2) eine im einzelnen später beschriebene T-förmige Darmkanüle modifiziert und weiterentwickelt hat, die längere Versuchspausen gestattet und damit eine vielseitige Verwendung der mit Kanülen versehenen Tiere, war mir vom Vorstand des Institutes für Physiologie und Ernährung der Tiere der Universität München die Aufgabe gestellt worden, eine solche für die Verhältnisse des Kaninchens zu dimensionieren und trotz gegenteiliger Behauptungen in der Literatur zu versuchen, ob ihr Einsatz nicht doch bei dieser Tierart möglich ist.

II. LITERATUR

Vor allem seit PAWLOW ist die Intestinalfistel bekanntlich ein bewährtes Hilfsmittel für die Erfassung der biochemischen Leistungen im Intestinum, da nur hierdurch unter weitgehendst physiologischen Verhältnissen eine Sammlung von Darminhalt möglich ist.

Die Bemühungen konzentrierten sich zuerst vor allem um die Ausgestaltung der Versuchsbedingungen, um die Tiere nicht unnötig zu alterieren und so verwertbare und reproduzierbare Ergebnisse zu erhalten. Später bemühte man sich um konstruktive Verbesserungen in der Art der Ableitungen, um die Kanülen vielseitiger verwenden zu können.

In diesem Sinne die einfache Fistel durch eine Kanüle zu ersetzen, dürfte auf die Idee von TAPPEINER (12) zurückgehen. Zur Herstellung von Dauermagenfisteln hat er in der Nähe des Pylorus zunächst eine übliche Fistel-Operation vorgenommen und an dieser Stelle dann eine weite, während der Versuchspausen verschließbare Kanüle einoperiert. Diese in Zusammenarbeit mit v. ANREP (1) ausgearbeitete Versuchsanordnung erlaubte, den Magen gegenüber dem Duodenum abzuschließen, um dessen Inhalt ohne Vermengung mit Duodenalsaft nach außen abzuleiten. Zum Duodenalverschluß mußte die Kanüle zunächst entfernt und anschließend ein Gummiballon mit einem schlauchartigen Fortsatz in das Duodenum manuell eingeschoben werden. Nachdem dieser mit Wasser gefüllt worden ist und somit eine vollständige Blockade des Pylorus herbeiführte, ist die Kanüle wieder eingesetzt worden, aus der innerhalb der gewählten Versuchszeit der Mageninhalt nach außen abfließen konnte. Gegenüber der früher gepflogenen Gewohnheit, vor einem Versuch den Magen vom Dünndarm operativ zu unterbinden und am Versuchsende das Tier zu töten, hat diese Methode zweifellos Fortschritte gebracht. Ihre Nachteile bestehen darin, daß Druckerscheinungen durch den gespannten Gummibeutel auftreten können, die das Tier beunruhigen und an der Magenfistel häufige und länger dauernde Manipulationen vorgenommen werden müssen. Diese haben zweifellos auf die Magen- und Darmsaftsekretion bzw. auf die Motorik einen Einfluß. Weiterhin war es notwendig, das Versuchstier, den Hund, während des Experiments in einer unnatürlichen Lage zu fixieren.

Eine andere Kanüle hat COHNHEIM (3) beschrieben, die in ihrem Lumen ein kleineres Metallrohr besitzt, dessen inneres Ende hervorragt und caudal umgebogen ist. An dieses Ende wird ein Gummischlauch angesetzt und dieses nach hinten in das Lumen eingeschoben. Besitzt das Versuchstier eine Magenfistel,

so kann der Inhalt dieses Organs nach dem Abnehmen zunächst homogenisiert und dann gewogen werden, um anschließend anteilig über das kleine Metallrohr mit dem aufgesetzten Gummischlauch darmabwärts eingespritzt zu werden. Hierdurch ergeben sich bessere physiologische Verhältnisse in den caudalen Darmabschnitten als nach Anwendung des obigen Verfahrens.

Diese beiden Anordnungen hat TOBLER (13) in der Weise zusammengefaßt, daß er an das kleine, abwärts gebogene Metallrohr bzw. an ein extra zu diesem Zweck eingeführtes Katheder eine Gummiblase aufsetzt, die in das abführende Duodenalstück, also in caudaler Richtung, eingeführt wird. Sie dient aufgeblasen zum Abschluß der distalen Darmabschnitte. Dies soll schon durch eine verhältnismäßig geringe Ballonfüllung zu erreichen sein, für die aber nach diesem Autor nicht Wasser verwendet werden soll, weil dieses ein zu großes Gewicht besitzt und damit als Fremdkörper Reizungen hervorruft. Der Nachteil würde in diesem Fall in den unruhigen Tieren und vor allen Dingen in der unregelmäßig werdenden Magenentleerung liegen, die sogar durch diesen Reiz ganz aufhören kann. Soll nun bei einer entsprechenden Versuchsanordnung, z.B. bei der Verwendung einer solchen Kanüle im Duodenum ein zu untersuchendes, möglicherweise aus einer Magenfistel stammendes Stoffgemisch in die distalen Darmabschnitte eingeführt werden, bei der verhindert werden soll, daß Gallesekret von vorn her mit dem Produkt in Berührung kommt, kann vor dem Füllen der Gummiblase ein weiterer Katheder eingeführt werden, der in caudaler Richtung hin gelegt und der nach der Eingabe von der Blase abgeklemmt wird.

LONDON (8) will diesen Umständlichkeiten durch eine zweikammerige Kanüle begegnen, bei der es nicht mehr nötig ist, für den oben genannten Fall zwei Fisteln anzulegen, sondern mit einer Operation auszukommen. Die Kanüle besteht aus einer ovalen Röhre mit einem endständigen, ebenfalls ovalen, breiten Rand. In der Mitte der Röhre befindet sich eine Scheidewand, welche auf der einen Seite des Randes 5 mm in das Darmlumen hineinreicht. Nach dem Einheilen dieses zweikammerigen Systems wird in die anal gerichtete Kanülenhälfte der sog. Ballonapparat nach LONDON eingesetzt, der zum Abschluß distaler Darmabschnitte einen aufblasbaren Schenkel besitzt und weiterhin zur Eingabe von Substanz ein über diesen Ballon hinausragendes Gummirohr. Hierdurch wird im vorliegenden Fall erreicht, daß z.B. aus der pyloruswärts liegenden Kanülenhälfte reiner Mageninhalt und durch die caudale Hälfte ein Galle- und Pankreas-Gemisch ablaufen kann.

Einen weiteren Schritt in der Entwicklung der Darmkanülen stellt die T-förmige Kanüle nach UHLMANN (14) dar, die als Weiterentwicklung der

LONDON-Kanüle angesehen werden muß. Diese ursprünglich als Oesophagusfistel ausgearbeitete Konstruktion erlaubt einerseits eine ungehinderte Darmpassage während der Versuchsruhe, andererseits bei entsprechender Stellung eines in dem abführenden Weg befindlichen Hahnes einen Abschluß der hinteren Darmteile, so daß Magen- oder Darminhalt ausschließlich nach außen ablaufen kann.

Über die Operationsmethoden zum Einbringen der genannten Kanülen in den Magen- bzw. Darm-Kanal hat KESTNER (6) berichtet, daß erst Tiere von der Größe eines Hundes ab für derartige Operationen und Versuche geeignet sind. Der Autor schreibt wörtlich, daß "kleine Tiere wie das Kaninchen zu dünne Därme besitzen, mit einer Serosa, die derartigen Belastungen nicht gewachsen ist".

Im Prinzip ist das Vorgehen beim Einoperieren derartiger Ableitungen von PAWLOW (9) selber angegeben worden, das von den anderen, vorhin genannten Autoren im wesentlichen ohne Veränderungen übernommen worden ist. Soll beispielsweise eine solche Kanüle in ein Darmstück einoperiert werden, wird dieses aus der zuvor geöffneten Bauchhöhle herausgezogen und an jene Stelle eine Tabaksbeutelnaht von entsprechender Länge gelegt, an der später die Kanüle eingesetzt werden soll. Die Schenkel der Naht sollen dabei recht nahe aneinander liegen. Anschließend eröffnet man den Darm innerhalb der Naht durch einen Längsschnitt, ohne allerdings den Faden dabei zu durchschneiden. Die hierbei auftretende Blutung ist unerheblich, jedoch ist darauf zu achten, daß die Bauchhöhle vorher gut abgedeckt ist und austretender Darminhalt sofort entfernt wird. Nach dem Einsetzen der Kanüle soll die Tabaksbeutelnaht zugezogen und verknüpft werden. Die Enden des Fadens sind hierbei am besten noch einmal um die Darmwunde herumzulegen, damit die sich ausstülpende Darmwand fest an die Kanüle angepresst wird. Anschließend sind diejenigen Schleimhautteile, die sich auf einer der Seiten noch auskrempeln, sorgfältig abzutragen und die Kanüle selbst mit Sublimat abzuwaschen. Die Darmwunde wird dann mit Netz bedeckt. Nun muß die Bauchdecke von außen her oberhalb der Operationswunde mit einem Trokar durchstochen werden. Während dieser dann langsam wieder zurückgezogen wird, schiebt man den ableitenden Teil der Kanüle von innen her in den Wundschlitz ein, so daß dieser Kanülenschenkel fest von der Bauchwand umfaßt wird. Hierbei soll darauf geachtet werden, daß der Darm eng an die Bauchwand zu liegen kommt und zwischen beiden keine freie Kanülenstrecke mehr verbleibt. Anschließend wird von außen her ein Befestigungsring auf den Kanülenteil aufgesetzt, womit

erreicht wird, daß die Ableitvorrichtung nicht mehr in die Bauchhöhle zurücksinken kann. Durch das Befestigen der Kanüle in einer gesonderten Wunde kann sie bei ihrer distalen Verdickung später kaum ausreissen.

In ähnlicher Weise ist UHLMANN (14) beim Einsetzen der T-förmigen Darmkanüle beim Hund vorgegangen. Nach Eröffnen der Bauchhöhle werden 5 cm unterhalb des unteren Pankreasganges wie bei der Exstirpation eines Darmteiles zwei flache Klemmen parallel nebeneinander angelegt und der Darm zwischen ihnen durchtrennt. Anschließend wird der erste Verschluß nach Abstreichen des Darminhaltes gelöst, das Ende desinfiziert, das Lumen eröffnet und nun das Kanülenende eingeführt, wobei das Darmende so eingestülpt werden soll, daß nirgends Mucosa hervortritt. Mit einem entsprechend dimensionierten Faden wird dieses Stück auf dem Kanülenende befestigt. In entsprechend analoger Weise wird mit dem anderen Darmende verfahren, wobei auf die Gefäßversorgung der beiden Darmenden besonders geachtet werden soll. Anschließend sind die noch frei liegenden Teile der Kanüle mit Netz zu bedecken, welches eventuell mit einigen Knopfnähten am Darm zu befestigen ist. Nunmehr wird analog zu oben vorgeschlagen, mit dem Skalpell von innen her in der rechten Pararectallinie eine Öffnung durch die Bauchwand anzulegen.und das abführende Kanülenende, das zuvor verschlossen worden ist, durchzustoßen und mit Hilfe eines Fixationsringes, welcher von außen aufgeschoben wird, festzuschrauben. -- Die Nachbehandlung der Hunde bestand darin, ihnen drei Tage lang nur Wasser zum Trinken anzubieten und die Kanüle zunächst täglich zwei- bis dreimal zu öffnen, um mit dem Ablassen des Darminhaltes die operierten Bereiche zu schonen. Nach dieser Zeit kann allmählich auf breiige Kost übergegangen werden, so daß nach 8 - 10 Tagen wieder eine normale Ernährung möglich ist.

In der Folgezeit hat sich vor allem die T-förmige Kanüle für Fistelversuche als besonders geeignet erwiesen. So haben u.a. SCHEUNERT und BRÜGGEMANN (11) mit derartigen Ableitvorrichtungen gearbeitet, bis BRÜGGEMANN (2) 1955 eine weitere Vervollkommnung der Kanülenkonstruktion und Methode veröffentlicht hat. Das Prinzip des Dreiwegehahns wurde beibehalten, jedoch nunmehr das T-förmige Stück ganz in den Darmkanal selbst hineineinoperiert, während UHLMANN bekanntlich das Darmrohr durchtrennte und die einzelnen Abschnitte gesondert mit den Enden des T-förmigen Stückes verband. Dieses Vorgehen stellt eine größere Anforderung an die Versuchstechnik, vor allem im Hinblick auf die Passage des Darminhaltes durch das T-Stück der Kanüle. Die Länge eines solchen Stückes, das dem 3-Wege-Hahn als Widerlager dient, muß abhängig sein von der Konsi-

stenz des Chymus. Die Größe des ableitenden Rohres schreibt einerseits ein Mindestmaß hierfür vor. Andererseits ist vor allem bei Kanülen im Enddarmbereich daran zu denken, daß hier der Darminhalt schon recht fest ist und bei der gegebenen Größe des cranialen Druckes eine bestimmte Länge des T-Schenkels der Kanüle nicht überschritten werden darf.

In der Folgezeit haben auch HILL und Mitarbeiter (4) eine solche T-förmige Kanüle mit Dreiwegehahn für die Anwendung beim Schwein beschrieben, wobei die Operationsmethode ebenfalls davon ausgeht, das T-förmige Stück in den zuvor nicht durchtrennten, sondern nur seitlich geöffneten Darmkanal einzusetzen. Im übrigen verfahren HILL, PRINZ und CLOOS (4) nach dem von UHLMANN vorgeschlagenen Weg, indem sie die Kanüle von innen her durch eine noch unbeschädigte Stelle der Bauchdecke durchstoßen und von außen mit einem Befestigungsring fixieren.

Nachdem dargelegt werden konnte, daß das Mittel der Wahl für eine Darmkanüle die T-förmige Konstruktion mit einem Dreiwegehahn darstellt, war es meine A u f g a b e , solche Kanülen für das Kaninchen zu dimensionieren und selber herzustellen. Da für diese verhältnismäßig kleinen Tiere noch keinerlei Erfahrungen für das Einsetzen der Kanülen vorliegen, sondern im Gegenteil solche Versuche bei den kleinen Darmverhältnissen dieser Tiere angezweifelt werden, wird es zunächst notwendig sein, die Dimensionen und die Gewichtsverhältnisse so einzurichten, daß die Ableitungen von solchen Tieren reizlos vertragen werden. Weiterhin wird zu prüfen sein, ob die bisher als bewährt angesehene Methodik des Einoperierens für solche Kleintiere brauchbar ist. In weiteren Versuchen ist die Bestätigung zu erbringen, ob die gewählten Kanülenausmaße den Anforderungen gerecht werden, die an eine quantitative Erfassung des Chymus heute zu stellen sind. Hierzu ist beabsichtigt, dem Chymus Titandioxyd unterzumischen, ein Mineral, das vom Organismus praktisch nicht resorbiert werden kann. Durch Darminhalt- und Faecesanalysen ist der Umfang des Transportes dieses Stoffes und die Dauer seiner Passage festzulegen. Es ist zwischen oraler Applikation und der Eingabe des Indikators in eine Duodenalkanüle zu unterscheiden. Die Sammlung des Chymus erfolgt durch eine unmittelbar vor der Ileocaecalklappe gelegene Kanüle. Auch wird TiO_2 in diese Ableitvorrichtung eingegeben, um seine Ausscheidung in den Faeces zu bestimmen. - Weiterhin interessiert, wie lange ein einmal operiertes Versuchstier mit solchen Kanülen einsatzfähig ist.

III. VERSUCHSTIERE UND CHEMISCHE METHODIK

Zu den Versuchen wurden ausgewachsene Kaninchen im Gewicht von 2 bis 3 kg verwendet. Sie waren unterschiedlichen Geschlechts und Mischlinge verschiedener Rassen. Die Ernährung aller Versuchstiere bestand aus Wasser, Hafer und Heu ad libitum, gelegentlich wurden Mohrrüben und Grünfutter gereicht.

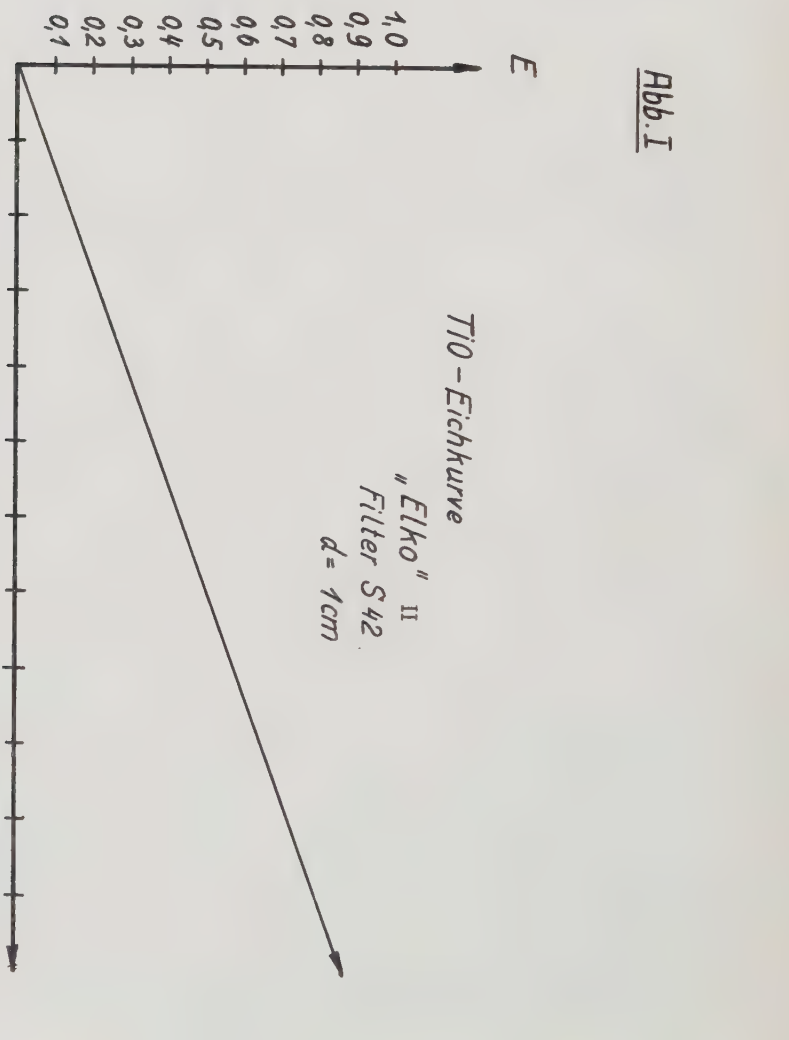
Die Bestimmung von Titandioxyd wurde nach dem Verfahren von LLOYD, RUTHERFORD und CRAMPTON (7) durchgeführt. Die Methode geht auf WELLER zurück und beruht darauf, daß sich saure Lösungen von Titansulfat gelb-orange färben, wenn sie mit Wasserstoffperoxyd behandelt werden. Die Autoren haben dabei die Veraschungstechnik modifiziert nach dem Vorschlag von BOLIN. Im einzelnen wird in folgender Weise verfahren:

500 mg der getrockneten Faecesproben werden in einen Kjeldahlkolben überführt, der bei 120 ml eine Marke trägt. Hierzu werden 10 ml eines Oxydationsreagenzes hinzugegeben, das mit 150 ml destilliertem Wasser hergestellt wird, zu welchem langsam 150 ml konzentrierte Schwefelsäure hinzugegeben werden. Nach dem Abkühlen müssen hierzu 200 ml Perchlorsäure (70 - 72 %) hinzugemischt werden. Die Erhitzung des Veraschungsgemisches hat zunächst bei kleinster Flamme zu erfolgen. Sie ist äußerst vorsichtig vorzunehmen, um den Siedeverzug zu verhindern. Wenn das Gemisch farblos geworden ist, werden hierzu 10 ml konzentrierte Schwefelsäure hinzugefügt und weiter erhitzt, bis eine plötzlich auftretende gelbe Färbung wieder verschwindet. Nach dem Abkühlen gibt man 2 ml 30 %iger H_2O_2-Lösung hinzu und wartet 20 Minuten. Ist innerhalb dieser Zeit die aufgetretene Gelb-Braun-Färbung wieder verschwunden, bzw. abgeblaßt, müssen noch einmal 2 ml oder mehr nachgegeben werden. Hiernach wird bis zur Marke mit Aqua dest. aufgefüllt und im elektrischen Colorimeter (Elko II der Firma Zeiss) bei 440 mμ (Filter S 42) gegen Wasser in 1 cm Küvetten gemessen. Für den Fall, daß der organische Aufschluß Trübungen aufweist, kann vor dem Photometrieren filtriert werden, ohne daß hierdurch Farbverluste eintreten. Die Eichkurve mit Titandioxyd ist von 0 bis 10 mg TiO_2 pro Einwaage aufgestellt worden und aus Abbildung 1 zu ersehen.

Die statistische Schwankung des Mittelwertes einiger Versuchsreihen, die der Wiederauffindung von TiO_2 dienten, erfolgte nach der Formel

$$m \pm \sqrt{\frac{\varepsilon \Delta^2}{n - 1}} ,$$

wobei m der jeweilige Mittelwert, Δ^2 das Quadrat der Einzelabweichung und n die Anzahl der Einzelwerte darstellt.



E I G E N E V E R S U C H E

IV. KONSTRUKTION UND HERSTELLUNG DER DARMKANÜLEN

Wie bereits im Kapitel Literatur erwähnt, hat BRÜGGEMANN (2) 1955 einen Grundriß einer T-förmigen Darmkanüle mitgeteilt, der die Grundlage für die vorliegenden Versuche darstellte. Aus Abbildung II und III gehen die konstruktiven Merkmale einer solchen Kanüle hervor.

Für die Anwendung derartiger Darm-Ableitvorrichtungen an Kaninchen waren zunächst einmal die für diese Tierart zuträglichen Dimensionen zu ermitteln. Einerseits müssen die Abmessungen so gehalten sein, daß eine vollständige Ableitung von Darminhalt gewährleistet ist, andererseits dürfen die Kanülen nicht zu schwer werden, um reizlos vertragen zu werden. Vor allem war die richtige Länge des im Darmkanal liegenden Querstückes zu erproben, das einerseits - vor allem für den Ileuminhalt - nicht zu lang sein darf, da sonst an dieser Stelle eine störende Unterbrechung im Weitertransport des Darminhaltes erfolgt. Zu kurze Querstücke ermöglichen ein Vorbeiwandern von Chymus zwischen Kanüle und Darmwand, so daß dieser bei geöffnetem Hahn nicht quantitativ erfaßt wird.

Als Ausgangsmaterial für die Herstellung der Kanülen wurde ein Plexiglasrohr verwendet, das 15 mm dick war und in seiner Bohrung eine lichte Weite von 10 mm aufwies.

Als Ergebnis langwieriger Versuche haben sich für diese Tierart folgende Kanülenmaße als brauchbar erwiesen:

Unter Verwendung der genannten Rohrstücke soll das im Darmlumen befindliche Querstück 26 mm lang sein, während der ableitende, aus dem Tier herausragende Schenkel bis 50 mm messen kann. Im Abstand von 11 mm vom Querstück befindet sich der Haltering, der zum Befestigen der Muskelnähte Durchlöcherungen trug. Als Bindemittel für die beiden Rohre wurde der Kunststoff Palavit (Firma Kulzer u. Co., Bad Homburg v.d.H.) verwendet. Aus demselben Material ist auch der Haltering geschaffen worden und ebenso der am distalen Ende des ableitenden Rohres befindliche Ansatz, mit welchem die Klammer zur Befestigung des den Chymus aufnehmenden Fingerlinges gehalten wird. - Als Einschübe in das ableitende Rohr wurden Messingstücke verwendet und zwar sind für jede Fistel zwei Einsätze angefertigt worden, die

Abb. II

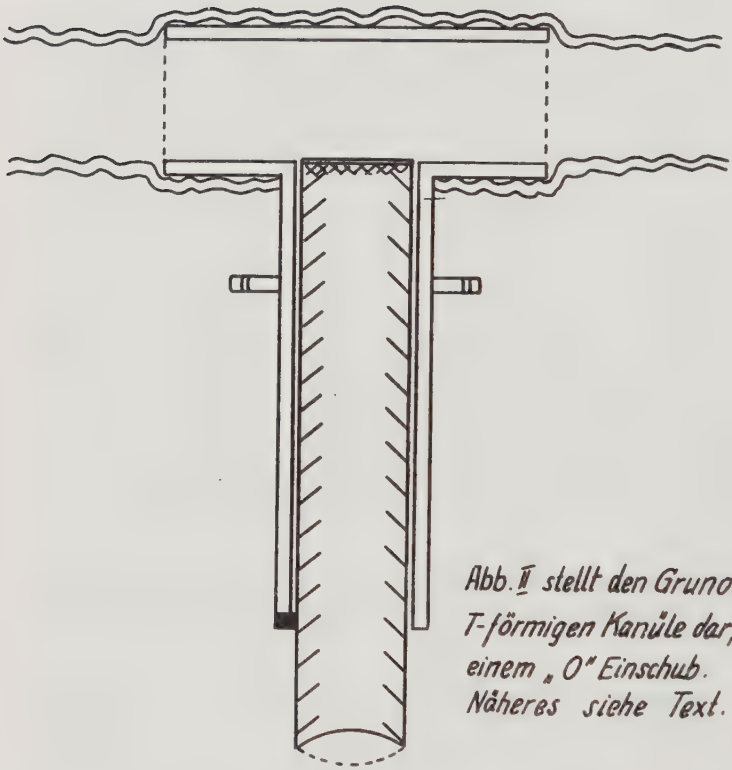


Abb. II stellt den Grundriß einer T-förmigen Kanüle dar, mit einem „0" Einschub. Näheres siehe Text.

entsprechend eingeschliffen wurden. Der eine Einsatz schloß das ableitende Rohr während der Versuchspausen ab, ohne in das Darmlumen hineinzuragen und andererseits durch unvollkommenen Verschluß des Ableitteiles eine Tasche entstehen zu lassen, in der sich Chymus zersetzen könnte (Abbildung II). Er ist darmlumenwärts mit einem Dichtungsring aus Gummi versehen, der in einer eingefrästen, ringförmigen Vertiefung ruht. Dieser ist wichtig, weil er beim Einführen das Zurückbleiben von flüssigem Darminhalt zwischen Kanüle und Messingeinsatz verhindert. Dieser würde später eintrocknen und beide Tei-

Abb. III

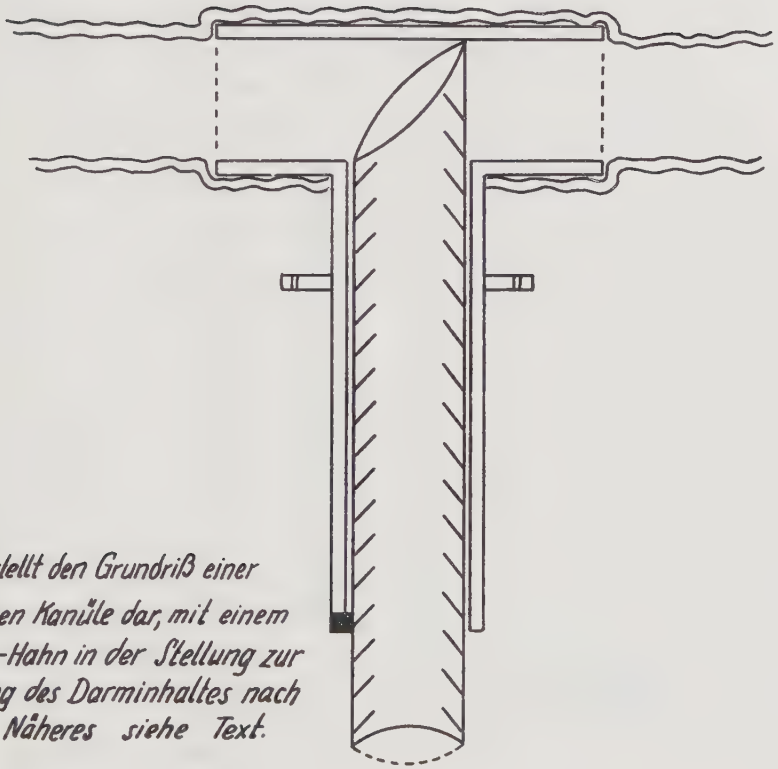
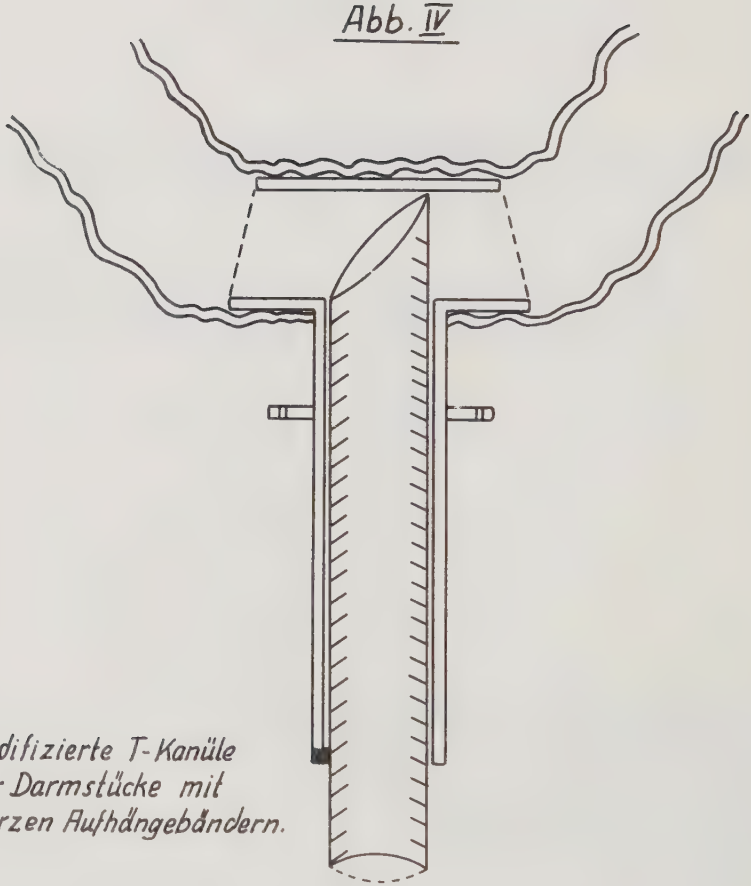


Abb. III stellt den Grundriß einer T-förmigen Kanüle dar, mit einem 3-Wege-Hahn in der Stellung zur Ableitung des Darminhaltes nach außen. Näheres siehe Text.

le verkleben. Eine ähnlich große Bedeutung kommt der Dichtung bei der Eingabe von Substanzen durch die Kanüle zu, da sie die noch an den Innenwänden haftenden Teilchen oder Lösungsreste praktisch vollständig in das Darmlumen hineinzustreifen gestattet. - Der Metalleinsatz ruht in der Endlage mit einer Nase in einer Nute, die an der jeweils cranialen Seite des Ableitrohres der Kanülen eingelassen war um zu gewährleisten, daß der richtige Sitz des Einsatzes kontrolliert werden kann.

Abb. IV



Modifizierte T-Kanüle für Darmstücke mit kurzen Aufhängebändern.

Der zweite Einsatz, wie er im Prinzip aus Abbildung III entnommen werden kann, war mit seinem obersten Teil in das Querstück der Kanüle eingepaßt, so daß sichergestellt war, daß abzuleitender Darmbrei nicht in caudaler Richtung, also zur Ileocaecalklappe hin weiterwandern kann. Dieser Einsatz hatte ebenfalls eine angelötete Bleinase, durch die sich der richtige Sitz dieses Metallteiles innerhalb der Kanüle von außen beobachten läßt, auch wenn diese zum überwiegenden Teil in den Tierkörper einoperiert war. - Sowohl die Kanüle als auch beide Metalleinsätze trugen eine Nummer, die entweder z.B. bei den Messingteilen eingeschlagen wurde oder bei den Plexiglaskanülen aus Metallblättchen bestand, welche mit Hilfe von Palavit an die Fistelwan-

dung eingekittet werden konnten. Das Gewicht einer solchen Kanüle beträgt mit Verschlußstück zusammen 22 g.

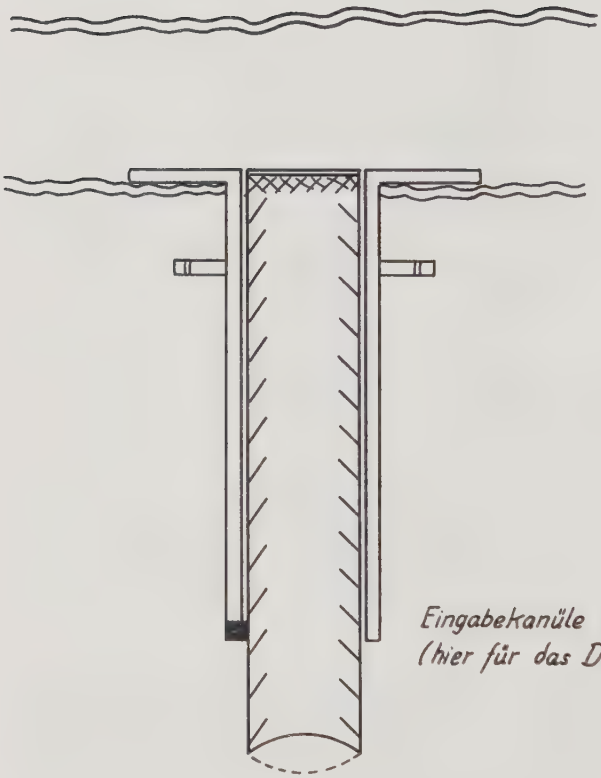
Während die hier angegebene Kanülenstärke für größere Kaninchen gedacht war, mit einem sehr weiten Darmlumen unmittelbar vor der Ileocaecalklappe, wurde für Tiere mit mittleren Darmstärken das Plexiglasrohr zuvor auf eine dünnere Wandstärke abgefräst. Durch vorsichtige Behandlung war es möglich, den Außendurchmesser des genannten Rohres von 15 mm auf 12 mm zu reduzieren, ohne daß hierdurch die Stabilität der hieraus anzufertigenden Kanüle in Mitleidenschaft gezogen wurde. Alle sonstigen Maße sind unverändert geblieben.

Die Entscheidung, welche der beiden Kanülenstärken jeweils Anwendung finden muß, konnte schon während der Voroperation getroffen werden, bei der die Ausdehnung des unmittelbar vor der Ileocaecalklappe gelegenen Ileumstückes beurteilt werden kann.

Eine Modifikation dieser beiden in Abbildung II dargestellten Kanülenarten wurde für diejenigen Fälle verwandt, in denen auf Grund eines sehr kurzen Aufhängebandes das angenähte Ileumstück vor allem cranial eine starke Abknickung erfahren hat. Hier war es ratsam, eine Abschrägung des Kanülenquerschenkels in die obere Richtung hin vorzunehmen, wie es in Abbildung IV angedeutet ist.

Weil der unmittelbar hinter dem Magenausgang gelegene Zwölffingerdarm am stehenden Kaninchen verhältnismäßig hoch liegt, hat sich hier das Einbringen einer Kanüle vom eben beschriebenen Typ nicht bewährt. Für Sonderfälle, die sich auf die Messung der Magenresorption beschränken, kann dieser Darmabschnitt heruntergezogen werden, um erst im Bereich des Unterbauches mit dem Peritoneum vernäht zu werden. Da bei späteren Aufgaben die Resorptionsfähigkeit des Dünndarmabschnittes mehr interessiert, wurde dieser Darmteil nicht dislociert, sondern nur mit einer entsprechend leicht zu haltenden Eingabekanüle versehen, wie sie im Prinzip in Abbildung V dargestellt ist. Sie besteht praktisch nur aus einem ableitenden Teil, der zur Fixierung in der Darmwand mit einem Kunststoffkranz versehen war. Die gesamte Länge dieser Kanüle beträgt 40 mm. Sie hat nur einen sog. Nulleinschub, der auch hier mit einer angelöteten Nase in eine Nut eingreift und so dessen richtigen Sitz gewährleistet. Der übliche Haltering befindet sich im Abstand von etwa 9 mm oberhalb des darmwärts gelegenen Kanülenendes. Das Gewicht dieser Vorrichtung aus Plexiglas mit einem Außendurchmesser von 12 mm einschließlich des Nulleinschubes beträgt 14 g.

Abb. V



Eingabekanüle
(hier für das Duodenum verwendet).

Da der verhältnismäßig hohe Sitz einer solchen Duodenalkanüle dem Tier offensichtlich, jedenfalls auf längere Zeit, Unbehagen bereitet und deswegen angeknabbert wird, wurden solche Kanülen ganz aus Palavit hergestellt. Auch der Einschub bestand aus einer Palavitröhre, die auf einem zuvor mit Stanniolpapier umkleideten Holzstab hergestellt wurde. Auf diese Weise konnten Kanülen mit 10 mm Außen- und 9 mm Innendurchmesser hergestellt werden, die einschließlich Einschub 3,5 g wiegen und von den Tieren völlig reizlos und auf Grund des geringen Gewichtes auch ohne psychische Belastung vertragen wurden.

V. OPERATIVE METHODEN ZUM EINSETZEN DER DARMKANÜLEN BEIM KANINCHEN

Vorversuche

Zunächst ist versucht worden, das Einsetzen der Darmkanülen in das Intestinum der Kaninchen in einer Weise vorzunehmen, wie es in der Literatur für größere Tiere (Hund, Schwein) beschrieben worden ist. Das Prinzip besteht hierbei darin, das zu operierende Darmstück freizulegen, an die Stelle, an welche die Kanüle eingesetzt werden soll, eine ausreichend dimensionierte Zirkulärnaht zu legen, um dann den Darm in Längsrichtung zu öffnen. Nach dem Einsetzen der Kanüle und der Verknotung der Zirkulärnaht wird der ableitende Schenkel der Kanüle von der Innenseite her durch die Bauchmuskulatur durchgestoßen. Dies soll neben der eigentlichen Operationswunde erfolgen, damit ein Ausreißen der Kanülen vor allem in den ersten Tagen, während der die künstlich geschaffene Wunde von der Laparotomie her verheilen muß, sicher vermieden wird.

Ein solches Vorgehen hat sich für Kaninchen nicht bewährt, vor allem dann nicht, wenn es sich bei der Kanüle um eine solche mit einem Drei-Wegehahn handelt, da bei dieser ein T-förmiges Gegenstück im Darmlumen liegt. An dieser Stelle sind Anschoppungen von Chymus möglich und damit wenigstens vorübergehend erhöhte Innendrucke, denen die schwachen Serosahäute nicht gewachsen sind. Trotz sorgfältigen Operierens war immer wieder festzustellen, daß die in die serösen Darmauskleidungen gelegten Nähte und zwar die Tabaksbeutelnaht am Darm selbst eingerissen ist. Der durchtretende Darmbrei führte zur Peritonitis und damit meist zum Tod der Versuchstiere.

Aus diesem Grunde wurde dazu übergegangen, das für die Operation vorgesehene Darmstück zunächst in einer Voroperation an das Peritoneum heranzuziehen und dort zu befestigen. Dies führt nicht nur zu einer Verwachsung des für den Einsatz der Kanüle in Frage kommenden Darmteiles mit dem Peritoneum und damit zu einem vollständigen Abschluß gegen die Bauchhöhle, sondern auch zu einer erheblichen, gut 10- bis 20-fachen Verdickung der Serosa. Die späteren Erfahrungen haben gezeigt, daß nur unter diesen Bedingungen eine dauerhafte Befestigung der Kanülen beim Kaninchen möglich ist.

Um zum Einsetzen der Ableitvorrichtungen diese vorgezogenen Darmabschnitte wiederzufinden, ohne dabei versehentlich die Bauchhöhle zu eröffnen, ist es notwendig, diese Stellen entsprechend zu markieren. Hierfür haben sich

Abb. VI

Kunststoffplatte zum Befestigen auf das während der vorbereitenden Operation in eine Bauchhöhlenöffnung einzunähende Darmstück.

Kunststoffplättchen in der Größe des zwischen den Bauchfellschnitträndern befestigten Darmteiles bewährt (Abbildung VI). Sie müssen nur an den jeweiligen Enden mit starker Seide mit der benachbarten Muskulatur vernäht werden, weil sie sonst durch die Seitenbewegungen des Tieres aus ihrer Lage gedrückt werden können. In solchen Fällen wandern sie in der Unterhaut und wurden in einem Fall sogar im Blinddarm vorgefunden.

Vorbereitung zu den Operationen und die Narkose

Die jeweils zur Operation heranstehenden Tiere wurden zunächst in einen Narkosekäfig verbracht, in welchen ein Äther-Luft-Gemisch eingepumpt werden kann. Hierbei hat es sich als vorteilhaft erwiesen, zunächst mit einer geringen Dosierung von Äther in der Atemluft zu beginnen und das Tier etwa eine halbe Stunde in diesem Gemisch zu belassen. Nach diesem Zeitpunkt kann die Ätherkonzentration in der Luft des Narkosekastens weiter erhöht werden bis zum rasch einsetzenden Tiefschlaf, ohne daß dann Zwischenfälle bei diesen an sich empfindlichen Tieren eintreten.

Nach dem Einschlafen der Kaninchen werden sie aus dem Kasten herausgenommen, wobei nur der Kopf über eine an der Längsseite des Gerätes befindlichen

Öffnung im Äther-Luft-Gemisch verbleibt. Nunmehr kann das Haarkleid der zu operierenden Tiere an den entsprechenden Stellen ausrasiert werden, an denen die Kanülen eingesetzt werden sollen. Für eine Duodenaloperation wird hierzu der Bereich der rechten und für Ileocaecalfisteln das Gebiet der linken Flanke bis zum Unterbauch geschoren. - Auch bei den weiteren Maßnahmen ist an die ständige Kontrolle der Narkose zu denken.

Die Voroperation

Der Sinn und die Notwendigkeit der vorbereitenden Operation für das spätere Einsetzen von Darmkanülen beim Kaninchen sind bereits im Voranstehenden dargelegt worden. Für die vorliegenden Versuche wurden solche Ableitvorrichtungen sowohl in das Duodenum als auch unmittelbar vor der Ileocaecalklappe in das Ileum eingesetzt. Für diese Fälle müssen beide Darmabschnitte getrennt voneinander, aber während einer Sitzung an das Peritoneum vorgezogen und angenäht werden. Wegen der festeren serösen Auskleidung des Ileums wurde zuerst dieses Darmstück aufgesucht.

a) Anheften des Ileums an die Bauchwand

Um den hintersten Dünndarmabschnitt unmittelbar vor der Ileocaecalklappe an das Peritoneum zu fixieren, ist es nötig, den Hautschnitt in den Bereich des linken Unterbauches unmittelbar oberhalb der Mammarleiste zu legen, wobei die Ausdehnung etwa zu gleichen Teilen zwischen den Vorder- und Hinterläufen zu liegen kommt.

Diese Stelle ist meistens durch eine größere Hautvene gekennzeichnet, die tunlichst geschont wird. Je nach deren Verlauf liegt der Schnitt entweder unmittelbar oberhalb dieser Vene oder direkt unter dieser.

Nachdem auf diese Weise das Operationsgebiet festgelegt ist, wird ein Abdecktuch über das Tier gelegt, das nur die unmittelbare Schnittstelle frei läßt.

Die Spaltung der Haut erfolgt in zügiger Schnittführung in einer Länge von 5 - 6 cm. Eine Erweiterung des Spaltes kann wenn notwendig mit einer Schere durchgeführt werden. Blutende Hautgefäße werden abgeklemmt und anschließend unterbunden.

In derselben Weise werden die Faszien gespalten, so daß der äußere schiefe

Bauchmuskel sichtbar wird. Dieser wird zusammen mit dem Musculus obliquus internus ebenfalls in etwa 5 cm Länge vorsichtig durchtrennt, so daß das Peritoneum frei liegt.

Das Spalten des Peritoneums hat unter Schonung der unmittelbar unter dieser Stelle gelegenen Blinddarmteile zu erfolgen.

Anschließend werden diese Schlingen aus der Bauchhöhle herausgezogen, wobei die unmittelbar dorsal von innen leicht zur Mitte hin befindliche Ileocaecalklappe freigelegt wird. Das Intestinum verdickt sich an dieser Stelle in einer Länge von 2 - 2 1/2 cm zu einer markanten PEYER'schen Platte. Von hier aus wird das Ileum etwa 5 - 8 cm zurückverfolgt, bis in die Höhe einer Stelle, die für gewöhnlich durch die Ansammlung einiger weniger, aber gut sichtbarer Lymphfollikel gekennzeichnet ist. Von hier aus erfolgt craniocaudal ein zirkuläres Vernähen der Darmserosa mit den etwas tief zu fassenden Schnitträndern des Peritoneums. Vor dem endgültigen Verschluß der Bauchhöhle wird der Wundbereich mit Marfanil-Prontalbin-Puder eingestäubt, der neben seiner antibakteriellen Wirkung beim Gewebe eine intensive Verklebung hervorruft. Je nach der Mächtigkeit des Ileums ist das Darmstück hierbei etwa in der Mitte seiner Ausdehnung zu erfassen, so daß die Breite des anoperierten und nach außen hin sichtbaren Darmstückes etwa 1 - 1, 3 cm beträgt. Die Längenausdehnung des angenähten Darmstückes einschließlich der während der operativen Arbeiten entstehenden Verlagerungen und Verziehungen soll dabei 4 cm nicht unterschreiten.

Vor allen Dingen bei Leerdarmabschnitten mit sehr kurzen Aufhängebändern kann es passieren, daß durch die entstehenden Spannungen sowohl die zuführenden wie abführenden Teile des Darmstückes nach innen gezogen werden und sich wegen der geringen Längenausdehnung der Anheftungsstelle direkt aneinanderlegen. An der Operationsstelle beschreibt dann der Darm einen Winkel von 180° und eignet sich damit nicht für die Aufnahme einer T-förmigen Darmkanüle.

Beim Annähen des Ileums an das Peritoneum soll, wie schon kurz erwähnt, der Darm nicht unmittelbar an die Schnittwunde des Bauchfells angeheftet werden, da die auf diese Weise entstehenden Lappen für das Einfassen einer Markierungsplatte verwendet werden müssen.

Mit dieser ist die Operationsstelle zu kennzeichnen, damit sie später vor dem Einsetzen der Fistel rasch aufgefunden werden kann, ohne daß hierbei irrtümlich weitergehende Verletzungen oder sogar Eröffnungen der Bauchhöhle mög-

lich sind. Aus diesem Grunde wird unmittelbar auf das angenähte Darmstück eine Kunststoffplatte aufgelegt, wie sie in Abbildung VI schematisch dargestellt ist. Wichtig ist, daß sie an den Enden mit Seide mit der Bauchmuskulatur fest vernäht wird, um nicht zu verrutschen. Anschließend klappt man die dorsalen und ventralen Lappen des überstehenden Peritoneums zusammen mit Resten des inneren und äußeren Bauchmuskels dorsoventral über die Platte und vernäht beide Teile mit Catgut.

Anschließend wird die Haut mit mehreren Knopfnähten über die Wunde zusammengefaßt, wobei lediglich der kaudale Rand in etwa 1 cm Ausdehnung zum Abfluß des Wundsekretes offen bleibt.

b) Anheften des Duodenums an die Bauchwand

Unmittelbar im Anschluß an die eben geschilderte Operation kann die zweite vorbereitende Maßnahme und zwar zum Einsetzen einer Duodenalfistel vorgenommen werden. Zu diesem Zweck wird das Tier auf die linke Seite gedreht, so daß jetzt die rechte Flanke frei liegt. Diese ist bereits vorher ebenfalls rasiert worden, so daß nach dem erneuten Fixieren des Kaninchens nunmehr die genaue Schnittstelle angesprochen werden muß.

Unmittelbar unterhalb der 10. Rippe befindet sich die craniale Stelle des zu setzenden Schnittes. Von hier aus wird er nach caudal parallel zur Wirbelsäule wiederum in einer Entfernung von etwa 4 - 4,5 cm gesetzt.

Nach dem Abdecken des Tieres mit dem geschlitzten Operationstuch erfolgt die Schnittführung in dem eben angegebenen Bereich in einer Ausdehnung von 4 - 6 cm. Die Haut ist hier praktisch ebenso stark wie an der zuvor geschilderten Operationsstelle am Unterbauch. Dagegen sind die darunter liegenden Schichten der schiefen Bauchmuskeln hier wesentlich kompakter. Beide Muskelschichten werden mit dem Messer und in Ergänzung mit der Schere in einer mit dem Tierkörper waagrecht verlaufenden Ebene gespalten. Auch hierbei wird zweckmäßig das Bauchfell nicht verletzt, da die darunter liegenden Darmbereiche, vor allen Dingen die Dünndarmschlingen, sonst leicht in Mitleidenschaft gezogen werden können.

Ist die Operationsstelle richtig angesprochen worden, liegen unmittelbar unter der Eröffnungsstelle zwei Darmteile parallel untereinander in cranio-caudaler Richtung. Davon ist das obere der Zwölffingerdarm, also dasjenige Duodenalstück, welches sich unmittelbar an den Magenausgang anschließt. Bauch-

wärts von diesem befindet sich eine Colonschlinge, die mit Aufhängebändern mit dem Duodenum verbunden ist. Diese kann mit ihren Taenien und Poschen sowie dem in ihr enthaltenen geformten Inhalt mit ersterem nicht verwechsel werden. Der Zwölffingerdarmabschnitt ist dazu noch intensiv durchblutet, besitzt zahlreiche größere Gefäßgeflechte und macht daher einen allgemein rötlicheren Eindruck als der blassere Colonabschnitt.

Zur Nachbehandlung erhielten die Tiere wenn notwendig drei Tage lang je 20 mg Achromycin+) i.m. injiziert. Während der ersten 24 Stunden wurde nur Wasser und danach Saftfutter gereicht. Erst nach 3 - 4 Tagen wurde wieder auf die übliche Fütterungsweise übergegangen.

Einsetzen der Darmkanülen

Frühestens 14 Tage nach der vorbereitenden Behandlung können die Darmkanülen eingesetzt werden. Die zur Operation vorgesehenen Kaninchen sind dazu zunächst zu narkotisieren und zwar in derselben Weise wie es bei dem vorbereitenden Eingriff bereits beschrieben worden ist. Nachdem der in Frage kommende Operationsbereich durch eine Rasur von den nachgewachsenen Haaren befreit worden ist, kann die zum Einsetzen der Kanüle vorgesehene Stelle durch die Palpation der Kunststoffplatte durch die Haut hindurch aufgefunden werden. Das Tier wird dann mit einem geschlitzten Tuch abgedeckt.

Trotz der möglichen Blutungen ist es empfehlenswert, den erneuten Hautschnitt in den Bereich der alten Operationsnarbe zu legen und ihn mit der Schere oberhalb der Kunststoffplatte nach beiden Seiten hin so zu erweitern, daß die Platte gut frei liegt. Hierbei soll an den jeweiligen Enden die Schnittführung nur oberflächlich erfolgen und nicht etwa tiefer gelegene Schichten erfassen, da sonst die Gefahr einer Verletzung des Bauchfells gegeben ist. Trotz der Manipulation im alten Operationsgebiet sind die auftretenden Blutungen für gewöhnlich gering, können jedoch im Zweifelsfall ohne weiteres gut beherrscht werden. Die entsprechenden Gefäße sind abzuklemmen und zu unterbinden.

Nach dem Freiliegen der Kunststoffplatte wird diese von ihren seitlichen Befestigungen vorsichtig gelöst und abgehoben, so daß unmittelbar hierunter die in der Zwischenzeit wesentlich verdickte Darmauskleidung sichtbar wird. Mög-

+) Für die freundliche Überlassung dieses Präparates bin ich der Firma Cyanamid GmbH. München zu Dank verpflichtet.

liche Eiterherde werden mit dem scharfen Löffel schonend entfernt und anschließend noch einmal geprüft, ob das Darmstück mit dem Peritoneum vollständig verwachsen ist.

Nunmehr kann in der Mitte des frei liegenden Darmstückes mit der spitzen Schere eingeschnitten werden, bis die Darmwand in etwa 1 cm Länge vollständig durchbrochen ist. Im Fall des Zwölffingerdarmes äußert sich dies durch das Auslaufen des leicht gallertigen Dünndarminhaltes, während die Konsistenz des Leerdarminhaltes schon wesentlich fester ist und nicht mehr fließen kann. Beide Male werden nun die Darmabschnitte weitgehend entleert. Dies kann einmal durch Massage erreicht werden, beim Ileum am besten durch das Ausräumen mit einem dem scharfen Löffel ähnlichen Gerät. Nun werden die Wundränder in Längsrichtung des Darmes in der gewünschten und der Kanüle entsprechenden Ausdehnung erweitert. Die hierbei auftretenden oft heftigen Blutungen der Darmwände sind nur vorübergehender Natur und daher abzuwarten. Nach dem Austupfen wird das Darmlumen sichtbar, so daß beurteilt werden kann, welche Stärke das Querstück der T-förmigen Kanüle haben muß, um einen guten Sitz der Ableitvorrichtung zu gewährleisten.

Anschließend ist zu sondieren, welche Richtung die zu- und abführenden Darmschenkel vom Eröffnungsgebiet aus einnehmen. Oftmals traten zwischen den beiden Operationen Veränderungen ein, vor allem beim Ileum, wenn dessen Aufhängebänder kurz sind. Dann kann auch der nicht seltene Fall eintreten, daß der Darm unmittelbar vor der Anheftungsstelle einen scharfen Knick nach innen macht. Hier darf der einzusetzende T-Teil der Kanüle nicht zu lang sein oder er ist abzuschrägen, wie es in Abbildung IV dargestellt ist.

Nunmehr wird in die verdickte Serosa um den Wundrand des Darmstückes eine Tabaksbeutelnaht mit mittelstarkem Catgut gelegt. Eine zweite Zirkulärnaht mit doppelt genommener Seide (Größe 6) wird am Rande zwischen dem angenähten Darmteil und der Bauchmuskulatur in Ausdehnung des fixierten Darmstückes angebracht. Für den Fall, daß diese Arbeiten durch nachquellenden Darminhalt besonders beim Zwölffingerdarm gestört werden, ist der Darm zu tamponieren.

Nach dem Einsetzen der Kanüle wird zuerst die innere Rundnaht zusammengezogen und zwar so, daß sich die Darmränder zwischen den T-förmigen Kopf und den Führungsring einlegen. Nach dem Bestäuben der Fläche mit Marfanil-Prontalbin (MP)-Puder kann die zur Entlastung gelegte Seidennaht kräftig angezogen werden, wobei die gestrafften Gewebsteile ebenfalls noch unter den Führungsring zu liegen kommen sollen.

Es hat sich als vorteilhaft erwiesen, nunmehr noch eine weitere Entspannungsnaht mit doppelt genommener Seide zu legen, zu der, je nach Lage des Operationsfeldes, mehr oder weniger mehr Bauchmuskulatur mit einbezogen wird. Vorher sind auch diese Wundflächen wieder mit MP-Puder zu bestäuben. Diese Naht umgreift zusammengezogen für gewöhnlich den Führungsring nach außen, wodurch später ein fester Sitz der Kanüle gewährleistet wird. Die Operation als solche ist hiermit beendet. Da bei dieser Sitzung im Hinblick auf den Darminhalt nicht voll steril gearbeitet werden kann, ist es zweckmäßig, die Haut über der Wunde nicht zu vernähen. Das Wundsekret kann so ungehindert abfließen, die Verwachsung erfolgt unter entsprechender Versorgung auf diese Weise rascher als sonst.

Handelt es sich um eine Duodenalkanüle, ist es wegen des hier dünnflüssigen Chymus möglich, sie selbst sogleich zu verschließen. Die im Ileum gelegenen Kanülen müssen dagegen mindestens 24 Stunden offen bleiben, da nur hierdurch größere Spannungen im ohnehin gereizten Operationsgebiet vermieden werden können. Der das abführende Rohr der Kanüle verschließende Stempel soll auch danach zunächst nur für kurze Zeiträume eingeschoben werden, um dem Darm Gelegenheit zu geben, sich an das Durchdrücken des Chymus durch das Kanülenquerstück zu gewöhnen. Nach unseren Versuchen war nach 3 - 4 Tagen eine weitere diesbezügliche Beobachtung nicht mehr notwendig.

Auch nach dieser Operation sollten zur Sicherheit drei Tage lang je 20 mg Achromycin intramuskulär injiziert werden. - Für die ersten zwei Tage erhalten die Tiere nur Wasser, dann ein wenig feuchtes Grünfutter sowie Hafer und Heu ad libitum. - Am Appetit, der Defaekation und dem Gesamtverhalten ist zu beobachten, zu welchem Zeitpunkt das Tier und die Verdauungsorgane den Eingriff überstanden haben. Er liegt durchschnittlich im Zeitraum zwischen 8 und 14 Tagen nach dem Einsetzen der Kanüle.

VI. VERSUCHE ZUR ÜBERPRÜFUNG DER VERWENDBARKEIT DER DARMKANÜLEN FÜR RESORPTIONSSTUDIEN

Nachdem vorstehend über die Konstruktion und Herstellung der Kunststoffkanülen berichtet worden ist, sowie über deren operativen Einbau, sollen im folgenden Versuche mitgeteilt werden, die zeigen, daß mit der gewählten Versuchsanordnung brauchbare Stoffwechseluntersuchungen durchgeführt werden können. Als Testsubstanz hierfür wird Titandioxyd (TiO_2) verwendet, ein weißes, kristallines Pulver, welches für die Tiere praktisch nicht resorbierbar ist.

Zunächst sind mit nicht operierten Kaninchen Verträglichkeitsversuche mit steigenden Mengen von dieser Substanz durchgeführt worden. Fünf Kaninchen erhielten hierzu TiO_2 oral mit der Schlundsonde eingegeben, wobei die zum Vergleich benutzten Tiere nur 20 ccm Wasser erhielten. Die Versuchstiere bekamen 100, 250und 400 mg TiO_2 in 20 ccm H_2O suspendiert. Bei den in Stoffwechselkäfigen aufgestallten Kaninchen wurde die täglich verzehrte Futteraufnahme sowie die jeweilige Tagesportion an Faeces bestimmt, wobei festgestellt werden konnte, daß die einmalige orale Eingabe in Mengen bis zu 400 mg TiO_2 ohne jede Störung vertragen wird.

Die Eingabe von Untersuchungssubstanz

Für die Applikation solcher Testsubstanzen hat sich folgendes Verfahren als brauchbar erwiesen:
Die auf Resorption zu prüfende Verbindung wird in eine Rekordspritze pipettiert oder eingewogen und dann gelöst, bzw. es muß hiervon eine wässerige Aufschwemmung hergestellt werden. In einem solchen Fall ist der nach der Eingabe zurückbleibende Rest zurückzuanalysieren, was beim TiO_2 nach dem Trocknen durch Wägung rasch durchgeführt werden kann. Für gelöste Stoffe empfiehlt sich die Benutzung einer geeichten Spritze, die die Eingabe genau definierter Volumina ermöglicht. - Die von uns für die Eingabe der Suspension benutzte Sonde bestand aus einem Kupferrohr mit einem Gesamtdurchmesser von 4 mm und einem Lumen mit einer lichten Weite von 2 mm. Sie war 13 cm lang und mit den letzten 3 cm in einem Winkel von 45° zur einen Seite hin abgebogen. Am distalen Ende befand sich eine Olive, während sich am apicalen Stück der Aufsatz einer Injektionsnadel in der Größe eines sog. Veterinärkonus (Größe 3) befand. Das Einführen der Sonde erfolgt beim fixierten Tier mit mäßig gestrecktem Kopf, und zwar so, daß der nach unten abgebogene Teil der Sondenspitze auf die Zunge aufgesetzt wird. Nun gleitet die

Sonde in Richtung Zungengrund, wobei nach Anwendung eines mäßigen Druckes nach unten bei der anatomischen Gegebenheit des Kaninchens mit mäßig gestrecktem Kopf der obere Teil des Oesophagus erreicht wird. Die Kontrolle erfolgt durch das Betasten des Tieres von der Halsseite her, wobei in Anbetracht der dünnen Kutis zwischen dem die Sonde enthaltenden Oesophagus und der Trachea gut unterschieden werden kann.

Zur Methode der Abnahme von Darminhalt durch die Kanüle

Zu Beginn der Versuche hat die Entnahme des Chymus aus den Darmkanülen erhebliche Schwierigkeiten bereitet. Nach dem Einsetzen des ableitenden Messingeinsatzes wurde ein Fingerling auf der Kanüle mit einer Klemme befestigt, während das Kaninchen selbst in einem kleinen Laufstall gehalten wurde. Hierbei war festzustellen, daß zunächst dünnflüssiger Darminhalt in reichlichem Maße in die oft auszuwechselnde Gummiblase hineinläuft. Nach einigen Stunden nahm jedoch die Konsistenz des Chymus zu, so daß schließlich der Inhalt nur noch durch Nachhilfe mit einem dünnen Spatel entleert werden konnte.

Die zur Darminhaltentnahme notwendigen Manipulationen haben die Kaninchen jedoch nicht vertragen. Die Tiere sind im Durchschnitt 15 bis 30 Stunden nach Versuchsbeginn ohne erkennbare Ursache nach vorübergehender Mattigkeit gestorben, ohne daß es möglich war, das Sterben der Tiere durch entsprechende Maßnahmen zu beeinflussen. Pathologisch-anatomisch haben sich keinerlei Anhaltspunkte für das Versagen bestimmter Organe ergeben.

Es wurde versucht, die Kaninchen in ein hosenartiges Aufhängegestell einzulegen mit dem Vorteil einer besseren Fixierung der Kanüle, die ein kontinuierliches Abtropfen des Dünndarminhaltes gestattete, ohne die einzelnen Tiere dabei zu berühren. Aber auch dieser Methode war kein besserer Erfolg beschieden. Die Kaninchen wurden zusehends ruhiger, auffällig matt, zeigten fadenförmig schwachen Puls mit fortschreitender Abkühlung der Ohren und Sistieren der Darmmotilität. Sie legten den Kopf auf die Unterlage und starben ebenfalls etwa 15 bis 30 Stunden nach Beginn der Passageversuche.

Das offensichtlich spontane Kreislaufversagen ließ eine Stress-Reaktion der Tiere auf die ungewohnte Behandlungsweise vermuten. Es wurde deshalb versucht, das jeweils zum Versuch heranstehende Tier mit 1 - Askorbinsäure zu behandeln, zumal sich dieser Redox-Körper hinsichtlich der Abwehr von Strahlenschädigungen gut bewährt hat (HORNYKIEWYTSCH, 5). Entsprechend den Erfahrungen dieses Autors sind den Kaninchen je 250 mg Vitamin C 12 Stunden

Tabelle 1: Das nach der oralen Applikation mit dem Chymus in Abhängigkeit von der Zeit aus der Ileocaecalkanüle austretende TiO_2 bezogen auf % der Eingabe. Die Trockensubstanz des Chymus wird mit TS abgekürzt.

1. Teil

Versuch No.	1			2			3			4			5		
Tier No.	25			27			28			39			41		
	Std.	TS/g	%	Std.	TS/g	%	Std.	TS/g	%	Std.	TS/g	%	Std.	TS/g	%
	0 - 1,5	2,3	1,1	0 - 1	1,9	1,2	0 - 3,5	4,2	0,6	0 - 3	6,0	3,4	0 - 5	8,6	12,5
	1,5- 3	4,0	48,8	1 - 2	4,7	5,2	3,5 - 4,5	4,1	34,5	3 - 6	7,6	48,9	5 - 13	13,3	43,9
	3 - 4,5	3,4	2,9	2 - 3	2,3	3,1	4,5 - 5,5	4,5	24,4	6 - 9	3,9	30,8	13 - 21	7,2	14,8
	4,5- 6	3,7	22,2	3 - 4	2,2	3,7	5,5 - 7,5	4,5	13,3	9 - 12	4,1	0,0	21 - 32,5	12,0	9,0
	6 - 8	4,2	5,0	4 - 5	2,1	3,9	7,5 - 9,5	6,5	5,6	12 - 15	3,3	0,0	32,5 - 36	3,1	0,0
	8 - 12	2,6	2,5	5 - 6	2,3	26,5	9,5 - 11,5	5,2	2,3	15 - 20	2,4	0,0	36 - 42	3,2	0,0
	12 - 15,5	1,8	0,7	6 - 7	2,0	23,9	11,5 - 12	2,7	0,4	20 - 24	2,9	1,1			
	15,5- 20	2,1	1,2	7 - 8	0,9	1,5	12 - 15	2,9	0,0	24 - 30	2,1	0,2			
	20 - 24	1,7	0,0	8 - 9	1,3	2,3				30 - 36	2,4	0,0			
	24 - 30	1,4	0,0	9 - 10	1,3	2,2									
				10 - 12	1,4	1,9									
				12 - 14	1,4	2,6									
				14 - 20	1,6	2,7									
				20 - 26	2,1	1,7									
				26 - 34	1,3	0,4									
				34 - 40	1,7	-									
Durchschnitt	30	27,2	84,4	40	30,5	82,8	15	34,6	81,1	36	34,7	84,4	42	47,4	80,2

Tabelle 1 : Das nach der oralen Applikation mit dem Chymus in Abhängigkeit von der Zeit aus der Ileocaecalkanüle austretende TiO_2 bezogen auf % der Eingabe. Die Trockensubstanz des Chymus wird mit TS abgekürzt.

2. Teil

Versuch No.	6			7			8			9			10		
Tier No.	44			44			41			41			42		
	Std.	TS/g	%	Std.	TS/g	%	Std.	TS/g	%	Std.	TS/g	%	Std.	TS/g	%
	0 - 5,5	17,4	50,3	0-24	41,5	80,0	0-24	37,7	80,2	0-6	13,6	55,8	0-6	15,4	61,8
	5,5 - 13,5	6,7	13,8	24-33	1,1	0,0	24-33	2,4	1,0	6-12	8,4	17,9	6-12	9,7	18,4
	13,5 - 21,5	8,0	13,2	33-36	2,3	0,8	33-36	2,3	0,4	12-18	5,9	9,8	12-18	9,2	3,4
	21,5 - 33	4,2	4,1	36-42	1,4	0,0	36-42	1,9	0,0	18-24	4,1	0,8	18-24	3,1	0,2
	33 - 36	3,2	0,1							24-32	4,5	0,4	24-32	4,9	0,0
	36 - 42	2,7	0,0							32-36	3,2	0,0	32-36	1,7	0,0
Durchschnitt	42	42,2	81,5	42	46,3	80,8	42	44,3	81,6	36	39,7	84,7	36	44,0	83,8

vor Versuchsbeginn, unmittelbar mit der Eingabe der Testsubstanz sowie 12 und 36 Stunden nach diesem Zeitpunkt subcutan appliziert worden. Tatsächlich ist in der Folgezeit nicht ein einziges Kaninchen während der Versuche nach dieser Behandlung mehr eingegangen. In der Annahme, daß es sich bei diesen Störungen u. a. um Auswirkungen eigener Ungeschicklichkeiten zu Versuchsbeginn handeln könnte, wurden zum Abschluß der Arbeiten noch einmal zwei Passagemessungen durchgeführt, jedoch ohne die Tiere vorher in entsprechender Weise mit Vitamin C vorzubehandeln. Hierbei war festzustellen, daß sie wiederum im Durchschnitt 20 Stunden nach Versuchsbeginn starben. Aus diesem Grunde muß wegen der besonderen Anlage dieser Tiere bei Passageversuchen an der Askorbinsäurebehandlung festgehalten werden.

Unter dieser Voraussetzung können die jeweils im Versuch stehenden Kaninchen in einer kleinen Boxe gehalten werden, in der sie ihr gewohntes Futter vorfinden. Die Regelmäßigkeit der Nahrungsaufnahme ist für die Reproduzierbarkeit der Passagedauer und damit für die Resorptionsgröße eine wichtige Voraussetzung. Der Darminhalt selbst wird in einem Gummibläschen (abgeschnittener Finger eines Gummihandschuhs) aufgefangen, das mit einer Klemme an dem ableitenden Schenkel der Kanüle befestigt ist. Es ist je nach Größe alle 1 - 6 Stunden zu wechseln, wobei vor allem gegen Versuchsende die Entleerung mit einem Spatel oder einer Sonde unterstützt werden kann.

Passage- und Wiederauffindungsversuche mit Titandioxyd

Nachdem in der vorstehend beschriebenen Weise die Voraussetzungen für eine Versuchsdurchführung ermittelt worden sind, konnten Passage- und Wiederauffindungsuntersuchungen vorgenommen werden.

In der ersten Versuchsreihe wurden 250 - 430 mg TiO_2 den Kaninchen oral mit der Schlundsonde eingegeben und der TiO_2-Gehalt des aus der Kanüle vor der Ileocaecalklappe ausfließenden Chymus in Abhängigkeit von der Zeit bestimmt. Die Ergebnisse sind zusammen mit der Angabe der jeweiligen Trockensubstanzmenge aus Tabelle 1 zu ersehen, wobei auffällt, daß im Durchschnitt nur 82,5 $\pm$ 1,7 % der eingegebenen Menge wiedergefunden werden konnte.

Die Ursache dieser konstanten Verluste ist in Anbetracht der kleinen Dosierung dieses Stoffes in Verstreuungen zu suchen, die einzelne Partikelchen vor allem im Bereich des Magens erfahren. Hierfür sprachen die Ergebnisse der Analysen des gesamten Chymus von gestorbenen oder eigens getöteten Tieren, von denen ein Beispiel nachstehend in der Tabelle 2 mitgeteilt wird:

Tabelle 2: Die TiO_2-Verteilung im Magen- und Darminhalt vom Versuchstier Nr. 5, das 40 Stunden nach der oralen Eingabe von 415 mg TiO_2 getötet wurde.

Std.	Chymus TS/g	mg TiO_2 pro Gesamtportion	Wiedergefunden in % der Eingabe
0 - 2,5	1,34	3,5	
2,5 - 4	3,29	55,2	
4 - 8	5,00	178,0	
8 - 13	2,59	53,5	
13 - 32	3,45	65,6	
32 - 40	0,79	8,5	
insgesamt	--	--	87,7

Inhalt vom	Chymus TS/g	mg TiO_2 pro Gesamtportion	
Magen	5,07	30,4	
Dünndarm	0,09	0,0	
Blinddarm	5,79	5,8	
Dickdarm	4,38	4,4	
insgesamt	--	--	9,9
somit total	--	--	97,6 %

Hiernach muß der Indikator nach der normalen Passagedauer in jedem Fall erscheinen, wenn nur lange genug gewartet wird. Tatsächlich ist das der Fall, und zwar werden die Reste der Titandioxyd-Spuren nach weiteren 4-6 Tagen mit den Faeces ausgeschieden.

Als Beispiel hierfür seien die Daten des Kaninchens No. 21 angeführt, dem 430 mg TiO_2 oral eingegeben worden sind, und bei dem letztlich 93,5 % der applizierten Menge wiedergefunden werden konnten.

Tabelle 3: Wiederauffindung oral eingegebenen TiO_2 bei Kaninchen Nr. 21 mit Ileocaecalfistel nach Eingabe von 295 mg Indikator in wässriger Aufschwemmung.

Versuchszeit	% TiO_2 im Chymus	% TiO_2 in Faeces nach Versuchsende	% insgesamt
0 - 24	66.0	-	
24 - 48	16.1	-	
48 - 72	0.2	-	82.3
72 - 96	-	0.2	
96 - 120	-	4.7	
144 - 168	-	5.6	
168 - 192	-	0.7	93.5

Daß im wesentlichen der Magen für die Verschleppung von TiO_2 - Spuren verantwortlich gemacht werden muß, ergibt sich aus der zweiten Versuchsserie mit Tieren, die zusätzlich im Duodenum eine Kanüle trugen und über die jeweils 100 - 300 mg TiO_2 eingegeben worden ist. Hier werden nach den in Tabelle 4 dargestellten Werten 94,3 $\pm$ 1,2 % der eingegebenen Dosis wiedergefunden, wobei die Zeit der Passage bei gutem Appetit der Tiere bis auf 6 Stunden herabgedrückt werden kann. - Selbst bei extrem schlechter Freßlust (Versuch Nr. 1 beim Kaninchen No. 37), bei der die Gesamtpassage im Duodenum 2 Tage dauerte, werden 92.7 % der eingegebenen Titanmenge wiedergefunden. Vor der morgendlichen Mahlzeit eingegeben liegt die Passagedauer in diesem Darmbereich, wie die Tabelle 4 ausweist, jedoch bei 8 Stunden.

Bei beiden Versuchsreihen wurden jeweils die Faeces auf einen möglichen TiO_2 - Gehalt überprüft. In keinem Fall konnten meßbare Werte erhalten werden, wodurch sich die bioptischen Beobachtungen bestätigen, daß bei dieser Versuchsanordnung kein Darminhalt zwischen Kanüle und Darmwand durchtreten kann.

Dasselbe gute Ergebnis bestätigt der Versuch Nr. III, in dem die Ausscheidung des Titandioxyds mit den Faeces nach vorheriger Eingabe in die unmittelbar vor der Ileocaecalklappe gelegene Kanüle mit 92,0 $\pm$ 5,0 % gemessen werden konnte. Wie die Tabelle 5 im einzelnen weiter zeigt, ist auch hier eine unterschiedliche Passagedauer festzustellen, die in diesem Abschnitt naturgemäß durch Fütterungsregulierung nicht so deutlich beeinflußt werden kann wie bei den vorderen Darmabschnitten. Dieser Umstand erschwert hier die Versuche jedoch nicht, da sie ohne Manipulationen am Tier verbunden sind.

Tabelle 4 : Das mit dem Chymus in Abhängigkeit von der Zeit aus der Ileocaecalkanüle austretende TiO_2 nach vorheriger Eingabe in die Duodenalkanüle.

Versuch No.	1			2			3			4			5			6		
Tier No.	37			37			48			48			49			49		
	Std.	TS/g	%	Std.	TS/g	%	Std.	TS/g	%	Std.	TS/g	%	Std.	TS/g	%	Std.	TS/g	%
	0 - 24	27,3	82,2	0 - 2	8,1	85,4	0 - 4	14,2	84,2	0 - 2	14,6	88,6	0 - 2	15,2	87,6	0 - 2	16,1	88,2
	24 - 48	67,2	10,1	2 - 6	9,7	9,2	4 - 7	8,6	9,1	2 - 4	6,5	3,0	2 - 4	9,7	5,1	2 - 4	8,2	4,7
	48 - 54	11,2	0,4	6 -10	6,5	0,0	7 -12	7,2	0,0	4 - 6	2,9	0,8	4 -12	8,2	3,2	4 - 6	3,0	2,4
	54 - 60	7,1	0,0	-	-	-	-	-	-	6 - 8	3,5	1,3	12 -18	4,1	0,1	6 -10	3,5	0,1
Wiedergefunden in %	--	--	92,7	--	--	94,6	--	--	93,3	--	--	93,7	--	--	96,0	--	--	95,4

Tabelle 5: Das mit den Faeces in Abhängigkeit von der Zeit ausgeschiedene TiO_2 nach vorheriger Eingabe in die Ileocaecalkanüle (Angaben in % der eingegebenen Dosis).

1. Teil

Versuch No.	1			2			3			4			5		
Tier No.	28			31			28			28			28		
	Std.	TS/g	%	Std.	TS/g	%	Std.	TS/g	%	Std.	TS/g	%	Std.	TS/g	%
	0 - 24	83,4	94,7	0 - 6	25,8	69,7	0 - 6	19,7	74,1	0 - 6	10,7	40,0	0 - 24	58,0	94,2
	24 - 32	13,8	0,1	6 - 20	24,9	20,3	6 - 24	79,2	9,9	6 - 24	47,2	52,4	24 - 30	13,9	0,9
	32 - 40	10,1	0,0	20 - 25	14,6	6,0	24 - 32	13,8	0,0	24 - 32	8,9	0,0	30 - 32	3,2	0,0
				25 - 32	13,2	0,0	32 - 40	11,7	0,1				32 - 40	8,1	0,1
				32 - 40	11,1	0,0									
Wiedergefunden in %			94,8			96,0			84,1			92,4			95,2

Tabelle 5 : Das mit den Faeces in Abhängigkeit von der Zeit ausgeschiedene TiO_2 nach vorheriger Eingabe in die Ileocaecalkanüle (Angaben in % der eingegebenen Dosis).

2. Teil

Versuch No.	6			7			8			9			10		
Tier No.	28			44			44			41			41		
	Std.	TS/g	%	Std.	TS/g	%	Std.	TS/g	%	Std.	TS/g	%	Std.	TS/g	%
	0 - 4	5,1	10,0	0 - 6	4,8	0,2	0 - 24	65,6	64,0	0 - 24	28,8	67,3	0 - 24	58,8	77,1
	4 - 16	44,3	81,9	6 - 10	18,3	55,6	24 - 48	50,6	19,0	24 - 48	61,4	31,4	24 - 48	51,9	9,3
	16 - 24	3,0	0,3	10 - 22	39,3	26,5	48 - 60	31,2	0,1	48 - 60	14,2	0,0	48 - 72	52,8	1,7
	24 - 28	5,7	0,4	22 - 30	19,1	2,6							72 - 96	40,3	1,9
	28 - 40	38,5	1,7	30 - 34	16,7	2,0							96 - 104	3,8	0,0
	40 - 48	6,1	0,0	34 - 40	17,9	4,6							104 - 112	4,2	0,0
				40 - 48	6,3	0,0									
Wiedergefunden in %			94,3			91,5			83,1			98,7			90,0

VII. DISKUSSION

Es war die Aufgabe gestellt worden, die Abmessungen einer von BRÜGGEMANN (2) modifizierten T-förmigen Darmkanüle für Versuche am Kaninchen zu ermitteln und die Voraussetzungen für Darmfistelversuche an diesen Tieren zu schaffen. Weiterhin sollten Untersuchungen mit TiO_2, einem nicht resorbierfähigen Indikator, der dem Chymus beigemischt wird, durchgeführt werden, um die Bedingungen kennenzulernen, unter denen mit den Kanülen gearbeitet werden kann.

Nach zahlreichen Vorversuchen konnten zwei Kanülengrößen gefunden werden, die den individuellen Verhältnissen ausgewachsener Kaninchen Rechnung tragen. Unter Beibehaltung eines einheitlichen Innendurchmessers von 10 mm und einer Länge des im Darmlumen liegenden Kanülenquerstückes von 26 mm ist mit einer Kanülendicke von 15 bzw. 12 mm auszukommen.

Abgesehen von den Dickenverhältnissen hat die Länge des im Darmlumen liegenden Querstückes der Kanüle besondere Bedeutung. Es dient einmal als Widerlager für den Drei-Wege-Hahn und muß zum anderen so groß sein, daß sich selbst bei leichten Stauungen kein Darminhalt seitlich vorbeidrückt. Andererseits sind gerade bei Verwendung in den hinteren Darmabschnitten wiederum Grenzen gesetzt, da der hier schon dickbreiige Chymus sonst nicht mehr ohne Motilitätsstörungen mit allen üblichen Folgen durch dieses Rohr hindurchgedrückt werden kann.

Die durch die Messing-Einsätze durchschnittlich 22 bzw. 14 g schweren Plexiglaskanülen werden von den Kaninchen ohne weiteres auch auf die Dauer vertragen, wenn sie weiter hinten und tief genug liegen.

Die aus topographischen Gründen hoch anzulegende Duodenalkanüle wird für die meisten Fragestellungen nur eine Eingabevorrichtung zu sein brauchen, die ganz aus sehr leichtem Kunststoff angefertigt werden kann und mit ihren 3,5 g einschließlich des Verschlußstückes in jedem Fall ohne jede Beschwerlichkeit auch auf die Dauer vertragen wird. Die ältesten Versuchstiere tragen jeweils sogar beide Kanülenarten, die Eingabevorrichtung am Duodenum und die T-förmige Ableitung vor der Ileocaecalklappe, nunmehr über ein Jahr und wurden wechselweise zu Versuchen herangezogen.

In nicht verlustarmen Versuchen konnte weiterhin bewiesen werden, daß die Warnung von KESTNER (6) vor dem Kaninchen als Versuchstier für Kanülenversuche nicht unberechtigt ist. Die Serosa des Darmes ist zu schwach, um die

eingesetzte Kanüle zu halten. Hierdurch ergeben sich Entzündungen im Bereich der Bauchhöhle und des Peritoneums, die trotz Behandlungsversuchen für gewöhnlich den Verlust des Tieres zur Folge hatten. Deshalb mußte nach einem anderen Weg gesucht werden, der schließlich darin bestand, das betreffende für den Sitz der Kanüle vorgesehene Darmstück zunächst mit dem Bauchfell zirkulär zu vernähen. Auf diese Weise wird zunächst ein vollständiger Abschluß der künftigen Operationsstelle zur Bauchhöhle hin erreicht und gleichzeitig, was mindestens ebenso wichtig ist, ist durch diesen Reiz eine Verdickung der Serosa um das Vielfache zu erzielen, in der eine Catgutnaht halten kann.

Um diese Stelle von der ersten Operation her sicher wiederzufinden, wird das elliptisch aus der Bauchwunde hervorragende Darmstück mit einer Kunststoffplatte (Abbildung VI) abgedeckt, bevor die Haut über dem Wundbereich zusammengezogen wird. Frühestens nach 14 Tagen erfolgt dann das Einsetzen der Kanüle, indem man die Bauchdecke über der zu palpierenden Platte spaltet und die im einzelnen weiter vorne beschriebenen Zirkulärnähte anlegt. Von ihrer sorgfältigen Befestigung hängt der Sitz der Kanüle ab bis zu dem Zeitpunkt, von dem ab die über dem Haltekranz zusammengeraffte Haut verwachsen ist. Dieser hängt von der Sorgfalt der nachfolgenden Wundtoilette ab und kann schon nach 2 - 3 Wochen erreicht werden.

Um den Sitz der in solcher Weise angefertigten und eingesetzten Darmkanülen im Versuch zu überprüfen, wurden Passage- und Wiederauffindungsmessungen mit einer praktisch unresorbierbaren Substanz durchgeführt.

Hierbei stellte sich eine weitere Schwierigkeit ein, die auf die Kreislauflabilität der Kaninchen gegenüber den während der Versuchsdauer mehrfach vorzunehmenden Manipulationen an den Kanülen zurückgeführt werden konnte. Diese äußerte sich bald nach Versuchsbeginn im Appetitmangel und zunehmender Somnolenz. Die periphere Durchblutung ist stark herabgesetzt, der Kopf wird aufgelegt und der Tod erfolgt durchschnittlich 15 bis 30 Stunden nach Versuchsbeginn.

Da symptomatische Therapieversuche in jedem Fall versagt haben, wurden in diesem Verhalten die Auswirkungen einer überstarken Stressreaktion vermutet und den Tieren vor und während des Versuches viermal je 250 mg l-Askorbinsäure subkutan injiziert. Hieraufhin waren voll befriedigende Erfolge zu verzeichnen gewesen, so daß ohne eine derartige Unterstützung kein Versuch mehr durchgeführt worden ist. - Lediglich am Schluß aller Messungen wurden noch einmal zwei Versuche angesetzt ohne Vitamin C-Behandlung, in der

Annahme, daß die Tiere nach entsprechender Einarbeitung seitens des Versuchsanstellers nicht mehr so intensiv reagieren. Beide sind aber wiederum innerhalb des oben angegebenen Zeitraumes gestorben.

Die nach der Klärung dieser Frage vorgenommenen Versuche beziehen sich in der ersten Reihe auf die orale Eingabe von Titandioxyd in wässriger Aufschwemmung mittels einer für diese Tiere konstruierten Schlundsonde. Am Ende des Dünndarmes, also vor der Ileocaecalklappe wurde der Chymus abgeleitet und dabei festgestellt, daß bei normalem Appetit nach etwa 28 Stunden der überwiegende Teil des Indikators mit 82,5 $\pm$ 1,7 % erschienen war. Der Rest verteilte sich in Spuren auf mehrere Tage und ist nach den weiteren Versuchen auf das Zurückgehaltenwerden im Magen zurückzuführen. Da mit 82,5 % eine reproduzierbare, asymtotische Annäherung an die eingegebene Dosis erzielt wird, ist es nach Kenntnis dieser Größe nicht notwendig, den Passageversuch länger auszudehnen. Hierdurch werden nur unnötige Belastungen bewirkt.

Wird der Magen umgangen und TiO_2 direkt in das vorderste Duodenum eingegeben, sind im aus der Ileocaecalkanüle abfließenden Chymus 94,3 $\pm$ 1,2 % des Indikators wiederzufinden und zwar bei gutem Appetit der Tiere im Durchschnitt schon nach 8 Stunden.

Da bei diesen Versuchen jeweils in den Faeces keine Titanspuren gefunden werden konnten, war es sicher, daß der Darminhalt quantitativ erfaßt wurde und die Kanülen damit in jedem Fall gut gesessen haben.

Weiterhin wurde Titandioxyd auch in die Ileocaecalkanüle eingegeben, wobei in den Faeces im Durchschnitt 92,0 $\pm$ 5,0 % wiedergefunden worden sind. Auch nach den Untersuchungen von REGER (10), der normale Kaninchen untersucht hat, liegt die Größenordnung der Wiederauffindung bei Passageversuchen mit TiO_2 zwischen 92 und 98 %.

Abschließend ist zu sagen, daß es gelungen ist, die Voraussetzungen für die Verwendung von Kaninchen zu Darmkanülenversuchen zu schaffen. Die T-förmige Kanüle eignet sich für einen Dauersitz, so daß mit einem Tier nach Einschaltung entsprechend langer Versuchspausen eine Vielzahl von Messungen durchgeführt werden kann. Durch die Eignung dieser Tierart für derartige Untersuchungen sind diese künftig mit entsprechender Breite durchführbar.

VIII. ZUSAMMENFASSUNG

1. Es wurden die Maße für eine T-förmige Darmkanüle zur Anwendung im Kaninchendarm ermittelt und entsprechende Ableitvorrichtungen hergestellt.

2. Entgegen der in der Literatur vertretenen Auffassung sind die zarten Darmgewebe dieser Tierart durchaus für die Aufnahme von Darmkanülen geeignet. Es ist nur eine Voroperation notwendig, wobei das betreffende Darmstück in eine Öffnung des Peritoneums eingenäht wird. Hierdurch ist einmal ein Verschluß gegenüber der Bauchhöhle zu erreichen und zum anderen eine erhebliche Verdickung der Serosa.

3. Zum störungsfreien Auffinden dieser Stelle bei dem später vorzunehmenden Einsetzen der Kanüle wird auf dem Darmstück eine Kunststoffplatte befestigt.

4. Die Versuchstiere reagieren während der Passageversuche auf die Manipulationen an der Kanüle zur Abnahme des Darminhaltes mit kollapsartigen Erscheinungen, die aber durch viermalige subcutane Injektionen von je 250 mg l-Askorbinsäure vor und während der Versuche verhindert werden können.

5. Oral mit der Schlundsonde eingegebenes Titandioxyd wird im vor der Ileocaecalklappe abgenommenen Chymus mit 82,5 $\pm$ 1,7 % wiedergefunden. Die Restanteile verbleiben im Magen und werden erst nach längerer Zeit ausgeschieden.

6. In die Duodenalkanüle eingegebenes TiO_2 wird an der eben genannten Stelle deshalb mit 94,3 $\pm$ 1,2 % wiedergefunden.

7. Das über die Ileocaecalkanüle applizierte Titandioxyd erscheint in den Faeces mit 92,0 $\pm$ 5,0 %.

8. Die Untersuchungen beweisen, daß Darmkanülenversuche auch am Kaninchen durchaus möglich sind und bestätigen im einzelnen die Brauchbarkeit der hierfür ausgearbeiteten methodisch-technischen Voraussetzungen.

IX. LITERATURVERZEICHNIS

1. v. ANREP, B.: Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abt., S. 504 (1881).

2. BRÜGGEMANN, J.: Mitteilung auf der 4. Tagung der Gesellschaft für Ernährungsphysiologie der Haustiere in Gießen am 21./22. April 1955.

3. COHNHEIM, O.: Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden, 6, 568 (1912).

4. HILL, H., PRINZ, W., CLOOS, E.: Zbl. f. Veterinärmed., 3, 259 (1956).

5. HORNYKIEWYTSCH, T.: Strahlentherapie, 86, 175 (1952).

6. KESTNER, O.: Die Methodik der Dauerfisteln des Magen-Darmkanals, in E. Abderhalden: Hdb. der biol. Arbeitsmeth. Abs. IV, Teil 6/2, Urban und Schwarzenberg, Berlin-Wien, 1932.

7. LLOYD, L.E., RUTHERFORD, B.E., CRAMPTON, E.W.: J. Nutr. 56, 265 (1955).

8. LONDON, E.S.: Ztschr. f. physiol. Chem., 67 (1909). Hdb. d. biochem. Arbeitsmeth. 3, 80 (1910).

9. PAWLOW, J.P.: Ergebn. d. Physiol. I. Biochemie, 246 u. 272 (1902).

10. REGER, K.: Med. vet. Diss. München (in Vorbereitung).

11. SCHEUNERT, A., BRÜGGEMANN, J.: Berichte d. math. wiss. Klasse der sächs. Akad. d. Wiss. (Leipzig) 87, 171 (1935).

12. TAPPEINER, H.: Ztschr. f. Biol., 16, 497 (1880).

13. TOBLER, L.: Ztschr. f. physiol. Chem. 45, 185 (1905), zitiert in E. ABDERHALDENy Hdb. d. biol. Arbeitsmeth., Ab. IV, Teil 6/1 Urban und Schwarzenberg, Berlin-Wien, 1926

14. UHLMANN, F.: Pflügers Arch. 183, 20 (1920).

Am Ende meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Aufgabe, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Dr. Johs. Brüggemann, Vorstand des Instituts für Physiologie und Ernährung der Tiere der Universität München, für die Überlassung des Themas Dank zu sagen.

Weiterhin gilt mein besonderer, herzlicher Dank Herrn Privatdozent Dr. Kurt Bronsch für seine jederzeit bereitwillige Unterstützung und Förderung meiner Arbeit.

LEBENSLAUF

Am 28. 10. 1923 wurde ich, Julius Marks, als Sohn des Zollkommissars Josef Marks und seiner Ehefrau Karoline, geb. Rabka, in Tartakow, Kreis Sokal, Galizien, geboren. Nach dem Besuch der Volksschule von 1929 bis 1935 trat ich in das humanistische Gymnasium in Lemberg ein. Meine Reifeprüfung legte ich am 24. 6. 1941 am humanistischen Gymnasium in Warschau ab. 1942 bis 1944 war ich im Wehrdienst und ab 1945 in München ansässig. Im Wintersemester 1947/48 begann ich mein Studium an der Medizinischen Fakultät der Universität München und wurde im Wintersemester 1954/55 (nach einer Unterbrechung des Studiums) zum Studium an der Tierärztlichen Fakultät der Universität München zugelassen, der ich während meiner ganzen Studienzeit angehörte. Im Mai 1956 legte ich die tierärztliche Vorprüfung ab und beschloß mein Studium im April 1959 mit dem tierärztlichen Staatsexamen.